

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

CHARLES-LOUIS CHUCHE

né à Paris, le 20 juillet 1895

515

ACTION CYTOLYSANTE

D'UNE

SOLUTION TANNO - IODO - IODURÉE

GLYCÉRINÉE

SUR LA CELLULE CANCÉREUSE

Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu
Professeur Hartmann

Président : M. le Professeur HARTMANN

AMÉDÉE LEGRAND, *Editeur,*
93, boulevard Saint-Germain, PARIS.

1925

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

THESE

BOUR LE DOCTORAT EN MEDICINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1926

N°....

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

CHARLES-LOUIS CHUCHE

né à Paris, le 20 juillet 1895

ACTION CYTOLYSANTE

D'UNE

**SOLUTION TANNO - IODO - IODURÉE
GLYCÉRINÉE
SUR LA CELLULE CANCÉREUSE**

Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu

Professeur Hartmann

Président : M. le Professeur HARTMANN

AMÉDÉE LEGRAND, *Editeur,*
93, boulevard Saint-Germain, PARIS.

1925

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS



LE DOYEN.....

M. ROGER.

— PROFESSEURS

Anatomie	MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO.
Physiologie		ROGER.
Physique médicale		STROHL.
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.
Bactériologie		LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale		Marcel LABBE.
Pathologie médicale		SICARD.
Pathologie chirurgicale		LECENE.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		CARNOT.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée		RATHERY.
		GILBERT.
Clinique médicale	}	BEZANÇON.
		ACHARD.
		WIDAL.
		MARFAN.
		NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance		H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants		
Clinique des maladies mentales et des mala-		
dies de l'encéphale		
Clinique des maladies cutanées et syphili-		
tiques		JEANSELMÉ.
Clinique des maladies du système nerveux..		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		TEISSIER.
		DELBET.
Clinique chirurgicale	}	HARTMANN.
		LEJARS.
		GOSSET.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		LEGUEU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	}	BRINDEAU.
		JEANNIN.
		J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique		DUVAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale		SERGENT.
Clinique propédeutique		ROUVIERE.
Professeur sans chaire		

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BANCHETIERE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULE.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. DE JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ECALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	Henri LABBE.
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils.
Physique médicale	
Pathologie médicale	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie	WELTER.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERRER.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAINEL-
	LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE, BIEN AIME
le Docteur CHARLES RENÉ CHUCHE

*Dont la vie sera toujours pour moi un noble
exemple. Il considéra l'exercice de la médecine
comme un art, un sacerdoce et jamais un métier.*

A MA CHERE MAMAN

*Dont l'affection et la sollicitude ont su rendre
si heureuses mon enfance et ma jeunesse.*

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

Témoignage de ma sincère affection.

A MON PARRAIN

Monsieur le Professeur A. DESGREZ,

Professeur de Chimie biologique à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de ma grande affection, de
mon respect admiratif et en reconnaissance de
la paternelle amitié dont il nous honore.*

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. HARTMANN,

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu,
Professeur de Clinique chirurgicale,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui fut mon premier Maître. Hommage de
respectueuse admiration et de vive reconnais-
sance.*

A MON MAITRE
Monsieur le Docteur G. CAUSSADE,

Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui veut bien nous honorer d'une amitié particulière. Chaque jour nous recueillons les fruits de son enseignement si animé et si vivant. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur H. HARTMANN.

Monsieur le Docteur G. CAUSSADE.

Monsieur le Docteur CATHALA.

Monsieur le Docteur HUDELO.

A MON MAITRE ET AMI

Monsieur le Docteur BOTELHO

Chef du laboratoire du Cancer à l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Témoignage de ma sincère amitié.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BERGERET chirurgien des Hôpitaux, FOUCART, HEIUS, PESCHER.

AVANT-PROPOS

Avant d'entrer dans le vif de notre sujet, il nous est un devoir très agréable à remplir : c'est d'exprimer toute notre reconnaissance à deux Maîtres que nous honorons et chérissons également.

M. le Professeur Hartmann, qui nous accueilli au début de nos études et dont l'enseignement sera toujours pour nous présent à l'esprit et au cœur.

Il ne nous a pas appris seulement à poser un diagnostic et à soigner des malades, il nous a enseigné une méthode et, par son exemple, a su nous montrer les devoirs et les grandeurs de l'art médical. Mais, Il nous a appris à en goûter les joies et les satisfactions qui font accepter tristesses, déceptions et soucis qui en forment la rançon.

M. le Docteur Bothelo, auprès duquel nous avons le grand honneur le grand honneur de collaborer, dans une faible mesure, depuis bientôt onze ans, et qui a bien voulu nous permettre de publier sous notre nom le résultat clinique de ses travaux personnels. Le Docteur Botelho n'est pas seulement pour nous un maître toujours indulgent, c'est le bon ami avec lequel nous sommes en communion d'idées et que la similitude de goûts et d'aspiration rapproche aux heures de détente et de délassement.

De même que leurs initiales seront souvent associées au cours de ce travail, qu'ils veuillent bien nous permettre de les réunir ici tous les deux dans le même sentiment d'affectueuse et respectueuse gratitude.

CHAPITRE I

PRINCIPE DE LA METHODE

Au cours d'une série de recherches expérimentales qu'il a entreprises sur le cancer depuis plusieurs années, dans le laboratoire du Professeur Hartmann, à l'Hôtel-Dieu de Paris, Botelho, continuant les recherches qui l'ont amené d'abord à établir la réaction qui porte son nom pour le séro-diagnostic du cancer, a préparé une solution à base de tannin, d'iode, d'iodure de potassium et de glycérine, qu'il a expérimentée avec des résultats encourageants, d'abord dans le traitement des cancers des animaux de laboratoire (épithélioma du rat et de la souris — sarcome du rat) et qu'il a appliquée ensuite au traitement du cancer de l'homme dans le centre anti-cancéreux annexé à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.

Le point de départ des recherches de Botelho a été d'appliquer à la thérapeutique du cancer un phénomène histo-chimique utilisé en technique histo-pathologique : la précipitation du glycogène dans les cellules néoplastiques malignes.

Il a donc préparé pour cela une solution qui n'est autre que la réunion des trois principaux réactifs employés en technique histologique pour la mise en évidence du glycogène à l'intérieur des cellules can-

céreuses, c'est-à-dire un mélange d'une solution de tannin (Fischer), d'une solution gomme-iodo-iodurée (Erllich) et d'une solution également iodo-iodurée, mais à base de glycérine (Barfurth).

Botelho a désigné sous le nom de solution néocyto-lysante H. B. la solution résultant de ce mélange effectué selon les proportions et la formule que nous donnerons plus loin.

Il l'a désignée sous les lettres H. B., associant ainsi le nom de notre Maître, le Professeur Hartmann, à ses recherches sur le cancer.

Le point de départ des travaux de Botelho, dans le sujet qui nous occupe, a été de compromettre la vitalité de la cellule cancéreuse par la précipitation du glycogène contenu dans ces cellules.

Il s'est basé pour cela sur la théorie de Brault qui, comme on le sait, s'est efforcé de montrer, par l'étude de la glycogénèse dans un grand nombre de tumeurs, à divers stades de leur développement et de diverses variétés de néoplasme que la puissance d'expansion des tumeurs, ainsi que la rapidité de leur développement, était en rapport avec l'abondance du glycogène des cellules.

Par l'application pratique et expérimentale de sa solution sur les tumeurs cancéreuses, Botelho a pu constater qu'aux phénomènes de glycolyse venaient s'ajouter d'autres phénomènes aidant puissamment à la destruction de la tumeur, à savoir :

La thrombose des néo-vaisseaux qui, compromettant l'irrigation de celle-ci, en active la nécrose. En plus,

on doit noter une action hémostatique très rapide et très favorable pour le malade.

Un autre fait intéressant, c'est que la vérification histologique, par biopsies successives, des effets de la solution H. B. sur le tissu cancéreux permet de constater l'électivité incontestable sur la cellule cancéreuse et leur destruction rapide. Les débris sont encore reconnaissables dans les mailles d'une tissu conjonctif, lui, généralement respecté.

Or, toujours avec Brault, on sait que le glycogène fait défaut dans les éléments conjonctifs du stroma.

La précipitation du glycogène des cellules cancéreuses n'est pas obtenue au moyen d'injections intersticielles dans la tumeur, ce qui n'est pas sans offrir quelques dangers, à cause des embolies consécutives à la thrombose, mais consiste simplement en applications de tampons de coton hydrophile imbibés de la solution et laissés à demeure au contact de la tumeur suivant une technique que nous indiquons dans un prochain chapitre.

CHAPITRE II

LA SOLUTION H. B.

La solution H. B. n° 1 est un composé iodo-ioduré tannique en milieu glycéринé, préparé à froid et toujours de fabrication récente.

Iodure bi-sublimé.....	3 grammes
Iodure de Potassium.....	6 —
Glycérine neutre à 30.....	50 —
Tannin à l'alcool.....	80 —
Eau distillée q. s. P.....	1000 cm ³

Mettre dans le fond d'une éprouvette l'iode et l'iodure de potassium que l'on recouvre d'une petite quantité d'eau, juste suffisante pour affleurer le niveau. Agiter pour que le mélange soit bien homogène. Ajouter ensuite 850 cm³ d'eau distillée. Ajouter le tannin par petites quantités en agitant pour éviter les grumeaux. Après dissolution complète, ajouter la glycérine et compléter à 1.000 par l'eau distillée.

Ne pas filtrer. Il importe de suivre très exactement ce mode de préparation qui est un peu délicat. La solution doit être claire et présenter une coloration brune assez foncée.

Il importe aussi d'employer exclusivement du tannin

à l'alcool. Les autres tannins ne donnent que des résultats très imparfaits non comparables à ceux obtenus avec la solution type.

La solution H. B. n° 2 est une solution iodo-iodurée étendue, sans tannin, et légèrement formolée.

Iode bi-sublimé.....	0 gr. 25
Iodure de Potassium.....	0 — 50
Formol à 40 %.....	1 cm ³
Eau distillée.....	1000 —

La solution s'obtient par simple mélange des divers éléments. Elle doit avoir une coloration jaune brun clair. De même que la solution n° 1, elle ne doit pas être filtrée.

Nous employons la même médication sous forme de crayons stérilisés et d'ovules, les uns et les autres très solubles et de conservation indéfinie.

Nous exposerons, quand nos expériences seront entièrement terminées, les dosages et modes de fabrication de ces préparations qui nous auront donné les meilleurs résultats.

CHAPITRE III

RECHERCHES DE LABORATOIRES

Le but de notre travail est d'apporter des résultats cliniques, nous croyons utile cependant de faire une allusion sommaire à quelques expériences de laboratoire, pratiquées par Botelho au cours de ses recherches.

La solution H. B. est douée, tout d'abord, d'un double pouvoir :

Une action histolytique ;

Une action bactériolytique, très marquées et constatées expérimentalement.

ACTION HISTOLYTIQUE SUR LA CELLULE CANCÉREUSE. — Cette action a été démontrée par Botelho en mettant en contact divers tissus cancéreux avec la solution H. B. Au bout de deux heures ou plus, selon le volume de la pièce en expérience, l'examen microscopique montre la vacuolisation des noyaux et leur picnose. Par la suite, on assiste macroscopiquement à la pulvérisation du tissu cancéreux.

ACTION HISTOLYTIQUE SUR LES TISSUS NORMAUX. — Pour que l'action cytolitique de la solution vis-à-vis de la cellule cancéreuse puisse recevoir une application thérapeutique pratique, il fallait qu'elle fut sans action sur les tissus normaux environnant la tumeur, d'où

les expériences de contrôle suivantes qui ont été faites :

Des fragments de tissus témoins (rate, cœur, poumon, peau, etc...), soumis aux mêmes conditions d'expériences sont restés absolument intacts. Cependant, il faut faire exception pour le tissu hépatique dont le glycogène a été attaqué par l'iode de la solution et qui a présenté des modifications *in vitro*.

Donc la solution a une action qui n'a rien de comparable aux effets destructeurs que l'on aurait pu obtenir par l'application de caustiques qui détruiraient la tumeur, mais s'attaqueraient aussi aux tissus sains et produiraient des escharres avec hémorragies.

ACTION BACTÉRIOLYTIQUE. — Des expériences ont été également faites en vue de démontrer le pouvoir microbicide de la solution H. B., quoique la présence d'iode, associée à l'iodure de potassium, ne permit pas le doute à ce sujet.

Des émulsions microbiennes traitées simultanément par des doses infinitésimales de solution H. B., de solution de Dakin, d'alcool éthylique ont prouvé le pouvoir fortement antiseptique de la solution H. B. Dans les tubes contenant des émulsions microbiennes et la solution H. B., on note presque aussitôt et macroscopiquement une agglutination des éléments microbiens se déposant rapidement au fond du tube et dont les ensemencements du culot donnent des cultures négatives.

EXPÉRIENCES IN VIVO. — Nous dirons à peine quel-

ques mots sur les expériences des animaux de laboratoire.

Les résultats obtenus chez l'homme ont confirmé ceux qui avaient été obtenus *in anima vili* par le contact d'un tampon imbibé de solution H. B.

L'injection sous-cutanée faite à un animal sain produit une tumeur inflammatoire survenant au bout de quelques jours. La paroi interne est colorée en noir. L'état général de l'animal reste bon et rapidement tout rentre dans l'ordre.

Sur deux rats présentant un sarcome fuso-cellulaire que nous citons ici à titre d'exemple et dont nous donnons plus loin les photographies, l'un a reçu des applications de rayons X profonds totalisant 17 heures. On n'a constaté aucune altération macroscopique de la tumeur ni régression, alors qu'un autre rat présentant une tumeur de volume sensiblement égale et de même type histologique a servi de témoin. On a procédé à quelques petites scarifications à la surface de la tumeur afin de faciliter le contact de la solution H. B. Au bout de 10 jours, avec un pansement quotidien, on a pu constater une nécrose de la presque totalité de la tumeur — histologiquement manifestée par une action cytolytique et nécrotique consécutives à des nombreux thromboses des néo-vaisseaux.

Histologiquement, tout se passe comme pour les tumeurs humaines.



Rat ayant reçu 17 heures de rayons x profonds.

7 séances. Irradiation de tout l'animal.

Distance anti-cathodique, téguments 30 centimètres.

Diamètre du localisateur : 9 cm. 9.

Filtration $5/10^e$ de milli. de Zn + $\frac{20}{10}$ de mm. d'Al.

Etincelle équivalente : 40 centimètres.

Intensité : 5 milli. Ampères.

Dose reçue par séance : 500 R. ou 2 H. 5.

Dose totale reçue : 3.500 R. ou 17 H. 5.

Aucune altération macroscopique de la tumeur.

Examen histologique, quelques noyaux picnosés.



Rat ayant été traité 10 jours par la solution H. B. Destruction complète de la tumeur et thrombose de toutes les parties en contact.

Reste à la base une partie non attaquée contrastant avec la partie cytolyisée.

CHAPITRE IV

MODE D'EMPLOI

Les pansements humides à la solution H. B. ne permettent pas d'employer les compresses de gaze utilisées généralement dans la pratique chirurgicale courante.

En effet, ces compresses contiennent toujours une certaine quantité d'empois d'amidon qui, au contact de l'iode de la solution H. B. donnerait la réaction de l'iodure d'amidon et amènerait une modification notable de la valeur chimique de l'agent thérapeutique.

Il faut donc se servir de larges plaques de coton hydrophile neutre sur lequel l'iode n'a pas d'action.

L'action bactéricide énergique de la solution permet d'employer du coton non stérile.

Les pansements se font toutes les 24 heures, mais il y a intérêt à avoir une imbibition prolongée, pour cela, on interposera entre les plaques de coton du pansement, une sonde de Nélaton en caoutchouc rouge par laquelle on pourra, à diverses reprises, injecter de 10 à 20 cc. de solution, afin d'obtenir ainsi l'imbibition prolongée désirée.

Au cours des recherches expérimentales, Botelho a tenté l'injection intra-tumorale. A chaque fois, les animaux sont morts immédiatement et l'autopsie, com-

plétée par les examens histologiques en série, a montré que la mort était la conséquence des thromboses vasculaires intra-tumorales.

Le contact de la solution n'amène donc pas seulement la nécrose de la cellule cancéreuse par précipitation du glycogène, mais aussi par le sphacèle qui est la conséquence de l'ischémie secondaire à la thrombose.

Il arrive, la plupart du temps, qu'une nécrose en nappe se produit d'emblée dans la tumeur à large surface, qui met un certain temps à s'éliminer.

La présence de tissu nécrosé, non seulement constitue une barrière, empêche l'action cytolytique du médicament sur les couches sous-jacentes du néoplasme en pleine activité, mais constitue un foyer putride dont la résorption ne tarde pas à avoir une répercussion sur l'état général du malade déjà amélioré par les applications précédentes.

Il est donc nécessaire de faire l'ablation des tissus nécrosés pour éviter la résorption des toxines et des ptomaïnes naissant au sein de ces tissus qui ne sont plus nourris, mais qui restent encore adhérents à la tumeur.

L'expérience a montré à Botelho qu'il y avait avantage dans ce cas à cesser le traitement par la solution cytolytique (devenue sans action sur le tissu nécrosé) et à le remplacer momentanément par une solution fortement antiseptique et neutralisante pour le foyer infectieux.

D'excellents résultats ont été obtenus avec cette solution iodo-iodurée très faible et formolée.

C'est pourquoi on alternera les pansements à la solution H. B.¹ avec la solution H. B.² iodo-iodurée formolée.

Elle maintient l'asepsie rigoureuse par l'iode qu'elle contient, le formol ajoute son action antiseptique propre, durcit les tissus sphacelés qui ne tardent pas à s'éliminer, neutralise les toxines.

Botelho pense qu'il y a souvent même avantage à saupoudrer les tumeurs et à appliquer la solution H. B. Le mélange extemporané de tannin et de solution H. B. donnent probablement lieu à un produit à l'état naissant qui semble très actif cytolytiquement. Ce qui viendrait à l'appui de cette hypothèse, c'est que les solutions sont d'autant plus actives qu'elles sont plus fraîchement préparées.

L'expérience a montré que le tannin à l'alcool est le plus pur actif. Les poudrages se font tous les jours ou tous les deux jours, selon les cas, et selon la vitesse avec laquelle la tumeur se laisse attaquer.

Sans empiéter sur le chapitre des observations, nous pouvons déjà illustrer ces données de quelques renseignements cliniques.

Au début du traitement, les malades cachectiques présentent la teinte jaune paille caractéristique du cancéreux.

Au bout de quelques jours, cette teinte s'atténue pour faire place à une coloration rosée presque nor-

male, tandis que l'appétit reparaît et que les forces se relèvent.

Puis, après quelques jours encore, le teint devient terreux et le malade semble intoxiqué.

C'est à ce moment qu'il faut substituer la solution H. B² à la solution H. B¹.

Car ces phénomènes d'intoxication ne sont pas le fait de la recrudescence de la malignité de la tumeur, mais sont dûs à la résorption des produits toxiques dont nous parlions plus haut.

Après deux à trois jours de pansements à la solution formolée appliqués une seule fois par jour et sans irrigation continue, les parties nécrosées s'éliminent d'elles-mêmes et mettent à nu de nouvelles couches de tissu cancéreux frais que l'on attaquera à nouveau par la solution H. B. En même temps que les tissus nécrosés disparaissent les phénomènes d'intoxication.

Dans les néoplasmes très bourgeonnants on peut avoir avantage à combiner aux pansements humides l'application intra-tumorale des crayons glycerinés à base de solution H. B. Les crayons sont enfoncés perpendiculairement dans les parties de tumeur déjà ramollies par la solution.

Pour les cancers utérins ou vaginaux, on peut appliquer des ovules à la glycérine et à la solution H. B. ou appliquer des tampons suivant la technique utilisée habituellement en thérapeutique gynécologique.

Il semblerait de prime abord qu'il devrait en être de même dans les cancers du rectum que l'on pourra

traiter par lavement ou suppositoires, mais l'injection intra-rectale de solution H. B. amène un ténésme intolérable qui en contre-indique l'emploi dans ce cas particulier.

De tous les malades traités, un fait très important se dégage : malgré l'application exclusivement locale du traitement, il semble qu'il y ait un arrêt momentané tout au moins de la marche générale de la maladie.

Ainsi que l'étude des observations le montrera plus loin, c'est dans les épithéliomas bourgeonnants, en chou-fleur et surtout dans les épithéliomas cylindriques que l'action cytolytique de la solution est plus manifeste et que les résultats sont les plus rapides et les plus concluants.

Dans les épithéliomas taillés à pic, rongeurs, la solution a peu ou pas d'action cytolytante. Seule l'action antiseptique du médicament est à retenir.

Il est intéressant de noter aussi le fait suivant : C'est l'action analgésique de la solution qui a permis de réduire des $\frac{2}{3}$ la dose de morphine prise par plusieurs de nos malades (Cf observation Mme Mer).

En résumé, le traitement comprend deux temps :

Premier temps. — Attaque de la tumeur par la solution cytolytante H. B.

Deuxième temps. — Neutralisation et élimination des tissus nécrosés par la solution H. B.

Ces deux temps alterneront avec des durées variables selon les réactions du malade. Et c'est le sens clinique du médecin traitant qui règlera les périodes d'emploi de l'une ou l'autre solution.

PREMIERE OBSERVATION

Madame Noi..., 48 ans.

Diagnostic : Epithélioma baso-cellulaire de la région antérieure du cou.

En 1905, la malade, âgée de 28 ans, est traitée par les rayons X, pour un lupus de la joue droite, existant depuis 14 ans environ, par le docteur Bardet, d'Alger.

Ces irradiations répétées provoquent à la longue une radiodermite vers 1912, on la traite par une radiothérapie plus intense et la guérison survient en un an. Pendant six mois, le résultat se maintient excellent, mais alors apparaissent de petits nodules cutanés sur lesquels on fait à nouveau des rayons. Il se forme une ulcération cutanée qui va en s'étendant durant plusieurs années. Une biopsie faite à Alger révèle l'existence d'une tumeur maligne. En 1920, il existe une vaste ulcération de la joue droite perforante, avec début d'envahissement du maxillaire inférieur.

Le Docteur Moure, après vérification histologique de la nature cancéreuse fait une ablation large avec greffe autoplastique en trois temps. Malgré le sphacèle partiel du lambeau, le résultat final est très satisfaisant. La malade a été présentée à la Société de Chirurgie à cette époque.

La guérison se maintient pendant deux ans.

A ce moment, apparition d'une adénopathie sous-maxillaire droite, ablation et vérification histologique de sa nature métastatique.

Un mois après, nouveau ganglion dans la même région et nouvelle ablation avec suture d'emblée des téguments sans drainage.

Mais, à la suite, désunion partielle de la cicatrice cutanée, écoulement de sérosité.

Application de radium en collier pendant 8 jours (Dr. Monod). Irritation cutanée, téguments rougeâtres et cicatrice modifiée au niveau de la fistule. La tuméfaction et l'irritation s'étendent rapidement jusqu'à envahir toute la région sous-mentale. Zones de nécrose répandant une odeur fétide. Le Docteur Monod veut enlever la principale au galvano-cautère. En juillet 1924, au cours de cette intervention, grosse hémorragie qui fait envisager un moment la ligature de la carotide externe.

A partir de ce moment, la tumeur se développe rapidement dans la région sous-mentale jusqu'à acquérir le volume de deux poings, accompagnée d'exsudation séro-purulente, répandant une odeur fétide. Hémorragies en nappe abondantes se produisent dès qu'on enlève le pansement.

Douleurs irradiant vers la face. Asthénie, amaigrissement, anorexie. Le Docteur Moure porte un pronostic fatal à très brève échéance.

En octobre 1924, début du traitement par la solution H. B.

Applications locales de tampons imbibés de solution H. B. et un peu plus tard, poudrages au tannin.

Progressivement, les troubles généraux s'amendent. Douleurs, dysphagie, anorexie, finissent par disparaître.

L'appétit redevient normal, en particulier après chaque renouvellement de pansement, la malade a une fringale qu'il faut satisfaire aussitôt. Elle se sent mieux et son moral s'oriente vers l'optimisme avec espoir d'une guérison probable.

Localement, la masse tumorale en chou-fleur exhubérante à fond régulièrement et progressivement jusqu'à réduire son volume des deux tiers. *La fétidité de l'écou-*

lement a disparu et les hémorragies ont complètement cessé. L'application de la solution suffisant à tarir toute ébauche de suintement sanguin.

Au début d'avril 1925, on fait des applications de poudre de tannin. L'état général décline, l'appétit régresse, les forces diminuent, des malaises apparaissent « comme ceux d'une intoxication » dit la malade.

Crises fébriles intermittentes dans la journée et la nuit périodes de frissons, puis de chaleur. Température : 39°-40°, simulant des réactions pseudo-palustres, nausées fréquentes, alternance de diarrhée et de constipation, céphalée vive surtout après les pansements.

11 mai 1925. — Localement, la tumeur a disparu en grande partie, fonte surtout intense dans la zone centrale qui s'est résorbée, mettant presque à nu le tractus larngo-trachéal.

Par contre, la malade accuse une sensation de gêne pharyngée comme s'il existait à ce niveau un obstacle gênant la déglutition, de plus, il existe à la périphérie de l'ulcération une petite zone de prolifération anormale vers la joue gauche et à l'intérieur de la bouche dans le sillon linguo-jugal, à droite, deux bourgeons d'aspect néoplasique font issue.

On applique alors la solution H. B. 2. Au bout de 13 jours d'application de cette solution, on note que la fièvre est tombée progressivement et qu'il s'est produit une grande élimination des tissus nécrosés.

Le 25 mai 1925, soit 9 mois après le début du traitement, la malade, qui a vu fondre les deux tiers de sa tumeur, se trouve, après une période de fatigue et de fièvre, due à la résorption des produits nécrosés, dans un état assez satisfaisant (dort mieux, mange mieux : côtellette, purée, œufs, etc...) contrairement à ce qui avait lieu au début du traitement (ne pouvait absorber que du lait et de l'eau minérale).

La malade accusait à un moment donné des maux de tête violents et des troubles visuels qui auraient pu faire croire, soit à une action toxique du traitement longtemps appliqué, soit à une compression nerveuse en relations avec le système oculaire par une métastase possible. L'application de verres, destinés à couper une hypermétropie a suffi pour faire disparaître les maux de tête et les troubles visuels accusés par la malade.

A ce moment, la malade a quitté Paris. Nous avons su qu'elle était décédée six mois plus tard, mais sans connaître les circonstances du décès. Cette malade condamnée à mort à très brève échéance, a été prolongée 15 mois et cela grâce au traitement.

DEUXIEME OBSERVATION

M. Lucien Dur..., 73 ans. Salle Curie, n° 14, entré le 6 décembre 1923.

Diagnostic : Gros épithélioma gingivo-buccal. Début de la maladie octobre 1923. A ce moment, le malade constate une sorte d'engourdissement de sa gencive inférieure, au niveau des incisives médianes en même temps qu'apparaissent de petites tubérosités laissant échapper du sang pur. Douleur et gêne à la mastication. La lésion continue à évoluer insidieusement jusqu'à son entrée dans le service. Etat actuel à l'entrée dans le service. A l'inspection, on est frappé chez le malade par la prédominance de la lèvre inférieure qui dépasse de 2 cm. la lèvre supérieure lorsque la bouche est fermée. Lorsqu'on dit au malade d'ouvrir la bouche, on peut voir une énorme tumeur bourgeonnante et sanieuse, nettement séparée de la lèvre inférieure et ayant manifestement pour point de départ le plancher de la bouche, d'une part, les gencives, d'autre part. La langue semble soulevée par la

tumeur et repose sur elle comme sur un coussin. Les dents qui persistent, canines et premières prémolaires à droite à la mâchoire inférieure, incisives et premières prémolaires à gauche, sont déchaussées, branlantes et se trouvent environnées par la tumeur.

La tumeur s'arrête à droite et à gauche au niveau de la deuxième prémolaire; en arrière, elle s'étend au plancher en soulevant la langue dont elle envahit toute la face antérieure.

La forme de la tumeur est celle d'un croissant, elle va d'une commissure labiale à l'autre. La consistance de la portion, située en avant de l'arcade dentaire est molle à fond bourgeonnant, à surface anfractueuse.

En arrière de l'arcade dentaire, la tumeur est beaucoup plus dure. Le frein de la langue est détruit et la portion antérieure de l'organe a la dureté du bois. La tumeur secrète constamment un liquide fétide et mal odorant, toute l'arrière gorge, amygdales, arcades palatines et pharynx sont intacts, rien de particulier à la mâchoire supérieure. Dans la région sus-hyoidienne, à droite et à gauche, on sent des paquets ganglionnaires très durs.

Examen histologique : Epithélioma pavimenteux métatypique avec formations paratérateuriformes et cellules épineuses.

Réaction de Bothelo nettement positive.

Le 19 janvier 1924, la tumeur augmente rapidement de volume et s'étale largement devant la région mentonnière.

Le 9 février 1924, croissance progressive de la tumeur et cachexie généralisée.

Le 8 mars 1924, début du traitement par la solution H. B.

Le 17 mars, décroissance progressive de la tumeur.

Le 21 mars, la lèvre inférieure apparaît très nette, la tumeur continue à décroître.

Le 3 avril, la tumeur en chou-fleur a complètement regressé, il ne subsiste qu'une tumeur à l'intérieur de la bouche sur le pourtour du maxillaire inférieur et du plancher buccal.

Le 5 avril, la lèvre inférieure est complètement désenflée, le malade ferme la bouche, parle et mange beaucoup mieux.

Le 9 juin, le malade meurt d'hémorragie cérébrale consécutive à hypertension.

A l'autopsie, pas de métastases.



Grosse tumeur de la taille d'une mandarine, obturant la presque totalité de l'orifice buccal. Alimentation et respiration buccales presque impossibles.

Gros œdème de la lèvre inférieure.

Hémorragie en nappe considérable et continue, fétidité, infection surajoutée.



Après un mois de traitement. Application journalière d'un tampon de coton imbibé de solution H. B. (3 heures le matin, 3 heures l'après-midi).

Désodorisation et désinfection marquées.

Alimentation et respiration buccales devenues possibles.



Après deux mois de traitement.

La tumeur est détruite, l'œdème de la lèvre inférieure disparaît. Le malade peut fermer la bouche.

A l'intérieur de la cavité buccale, il subsiste des éléments néoplasiques.

TROISIEME OBSERVATION

Observation communiquée par le docteur Edmond Teicher de Livoir (Pologne), malade du Service de M. le Professeur Solowij.

Catarine H..., 49 ans.

Diagnostic : Cancer du col utérin inopérable.

Ménopause depuis 2 ans. Nullipare. Pas de renseignements cliniques sur l'évolution de la maladie.

Examen au début du traitement : La cavité vaginale est rétrécie, à 5 centimètres du vestibule, on bute sur un rétrécissement. Les culs de sac latéraux et postérieurs sont durs et atrophiés. Le cul de sac antérieur est libre.

Le col a presque entièrement disparu, on sent à sa place une petite tumeur dure et bosselée. Le corps utérin est en position horizontale, peu mobile, très augmenté de volume. Le fond de l'utérus remonte à 2 travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde.

L'écoulement sanguin est abondant. Le sang est mêlé de petits morceaux de tissus (?).

Traitement : Solution H. B. en tampons, deux fois par jour.

3 semaines après : Le fond de l'utérus est descendu d'un centimètre ; il est toujours immobile.

La lèvre antérieure du moignon cervical est couverte de bosses. Au spéculum, on note une ulcération très visible siégeant sur la lèvre droite du col.

Après attouchement avec un tampon de coton, on ramène du sang.

Les parois vaginales sont assouplies et admettent plus facilement le doigt pour l'examen.

3 semaines plus tard : Les parois vaginales sont plus souples et admettent deux doigts.

2 semaines plus tard : Les parois vaginales continuent à s'assouplir et l'examen devient de plus en plus facile. L'ulcération restant sur le côté de l'utérus est toujours sanglante.

Les parties accessibles à la solution ont été améliorées. On a essayé des injections dans le paramètre (douloureux).

La malade a été désodorisée et a été améliorée.

Pas d'autres renseignements sur l'évolution de la maladie.

QUATRIEME OBSERVATION

Observation communiquée par le docteur D. Bousquet, à Deuil (Seine-et-Oise).

Deuil, le 4 mars 1926.

Mon cher Conrère,

Je ne puis reconstituer une observation pour Madame Mer... Voici ce que je retrouve dans mes souvenirs : Mme Mer..., néoplasme du col, diagnostiqué à fin 1923 environ, soumise à l'examen d'un chirurgien qui la juge inopérable et conseille de faire du radium.

En 1924, plusieurs applications de radium dans des services hospitaliers de Paris qui n'amènent aucune amélioration dans l'état général ni local.

Extension rapide des lésions au paramètre et vraisemblablement aux ganglions.

Amaigrissement cachectique, douleurs, morphine, quand un jour on conseille à la malade de suivre la méthode du docteur Botelho. La malade reprend de

l'espoir. Je tapisse pendant 2 ou 3 mois ces bourgeons néoplasiques de la poudre du docteur Botelho (tannin à l'alcool), on irrigue de tampons à demeure du liquide du docteur Botelho. A mon grand étonnement et au grand plaisir de tous, la malade mange mieux, dort mieux, se lève. On supprime avec la plus grande facilité les 2/3 de la dose de morphine. Puis, après 2 ou 3 mois d'un mieux inespéré et, d'ailleurs, difficilement explicable, puisque somme toute on poudrait et irriguait la dixième partie de la masse totale, après 2 ou 3 mois, peut-être 4, fistule recto-vésico-vaginale, cachexie et mort rapide en avril ou mai 1925 environ..

Voilà des renseignements qui ne constituent pas une observation, mais c'est tout ce que je puis faire, n'ayant rien noté.

Signé : Docteur BOUSQUET.

CINQUIEME OBSERVATION

Mme X..., 65 ans. Opérée de fibrome utérin, hystérectomie subtotale par M. Hartmann, le 22 décembre 1908. 5 mois après, amputation du col sans épithélioma. Va bien jusqu'en 1917 ; en mars 1917 recommence à avoir des écoulements vaginaux séro-sanguinolents sur la cicatrice vaginale, on constate un épithélioma, application de radium par Mme Fabre. La malade va bien jusqu'en octobre 1923. A ce moment, elle est prise une nuit de vomissements répétés. Nous la voyons le 14 novembre 1923 et constatons une infiltration pas très dure, sorte d'empatement du fond du vagin et de la cloison vésico-vaginale. Le 3 décembre, débâcle de pus par le vagin ; le 4 débâcle par la vessie.

En avril 1924, un peu de sang ; en juin récursive épithéliomateuse manifeste. Application de radium par Mme Fabre. 10 jours après, écoulement d'urine par le vagin, en août quelques gaz par le vagin, glaires sangui-nolentes par le rectum.

Au bout de quelque temps, l'écoulement vaginal d'urine cesse, pas de gaz non plus, mais il se forme au fond du vagin des bourgeons sphacéliques d'odeur infecte.

En Février 1925, nous plaçons au centre des bourgeons sphacelés, dans une cavité qui s'enfonce au-delà du fond du vagin, un tube de Carrel maintenu par des tampons et par ce tube nous faisons injecter toutes les 3 heures de la solution H. B.

Au bout de quelques jours, des fragments de néo-plasme se détachent, toute odeur disparaît et l'écoule-ment diminue notablement.

A plusieurs reprises, dès que l'écoulement sanieux reparaît, nous plaçons dans la cavité un tampon imbibé de la même solution et obtenons chaque fois une désodorisation complète de l'écoulement en même temps que sa diminution.

Mais l'état général s'aggrave progressivement, des dou-leurs se font sentir dans la fesse gauche, correspondant à une infiltration du ligament large et de la paroi de l'excavation.

Finalement, la malade succombe en novembre 1925, cachectique avec de l'œdème des membres inférieurs.

SIXIEME OBSERVATION

Mme Vi., Soignée à la Maison de Santé de Neuilly.

Entrée, le 1^{er} décembre 1924.

DIAGNOSTIC : Tumeur ulcérée du sein gauche.

2 décembre 1924 : Début du traitement par la solution H. B.

6 décembre : La surface de la tumeur devient de coloration brunâtre. Il se détache un fragment croûteux.

9 décembre : Il s'élimine un gros morceau à la partie inférieure de la tumeur.

Pour la première fois la malade a dormi sans soporifique. L'appétit est meilleur.

18 décembre : La tumeur commence à se creuser au milieu en entonnoir. Le milieu s'effrite, mais les bords se décortiquent lentement et saignent facilement.

2 janvier 1925 : Pose de 6 petits crayons H. B. en couronne.

3 janvier : Quand on enlève le pansement, on constate que les crayons ont fondu ; ils laissent dans la tumeur une petite cavité blanchâtre de la forme du crayon. La malade a été somnolente et fatiguée, mais ces malaises disparaissent dans la soirée.

De gros morceaux de tumeur se détachent autour de l'emplacement des crayons. Pas d'hémorragie quand on détache ces morceaux.

7 janvier : Pose de 10 crayons en couronne. Frissons pendant une demi-heure. Après le frisson, $38^{\circ}2$, pouls à 124.

8 janvier : Malade un peu fatiguée, rien de spécial au pansement. Gros débris mais en petit nombre. La tumeur paraît avoir grossi.

11 janvier : La malade se plaint de battements dans l'oreille gauche. M. Hartmann constate la présence de gros ganglions le long du cou se propageant jusqu'à l'oreille.

16 janvier : Très notable amélioration, la tumeur diminue, la malade remue mieux son bras gauche. La couronne de la tumeur se fissure en deux endroits à la place des crayons. Moins de mauvaise odeur.

La malade depuis une dizaine de jours dort sans narcotique. Peu d'appétit, mais cependant mange comme d'habitude.

18 janvier : En haut et à droite de la tumeur, près de l'aisselle, il s'écoule profondément un pus crémeux et nauséabond. Après écouvillonnage, plus de pus, à peine quelques petits débris à cet endroit là.

19 janvier : Un peu de pus, mais sent moins mauvais que la veille.

20 janvier : Pose de 7 crayons, pas de frissons. Un peu de pus coule de l'abcès, sent moins mauvais.

21 janvier : Il s'écoule à deux endroits à gauche un liquide rougeâtre et nauséabond. Poudre de tannin.

26 janvier : L'écoulement est complètement désodorisé.

28 janvier : L'enflure du bras gagne l'avant-bras et la main. La malade dort bien et a un peu plus d'appétit.

1^{er} février : Bras toujours enflé, une petite tumeur à l'autre sein, grosse comme un pois.

La petite tumeur est ouverte, il coule un peu de sérosité, mais en petite quantité.

Jusqu'au départ : 23 février, aucune amélioration nouvelle. L'appétit reste bon.

Nous n'avons pu suivre l'évolution de la maladie après le départ de cette malade.

SEPTIEME OBSERVATION

Mme Ch..., âgée de 62 ans.

Entrée salle Curie, lit n° 5, le 18 octobre 1925.

Diagnostic : Epithélioma ulcéré de la région sous-clavière gauche, remontant à 2 ans.

Examen au début : A gauche entre la clavicule et le

sein, tumeur lobulée d'un volume d'un poing d'enfant, présentant à sa partie inférieure et interne une ulcération à bords festonnés, un peu décollés par places, à peau amincie à fond inégal et gangréneux. Sur une autre bosselure, ulcération avec escarre centrale.

Au niveau d'une troisième, la peau est amincie, un peu violacée avec de fines arborisations vasculaires. La consistance générale de la tumeur est ferme tout en présentant une certaine élasticité. Le tout repose sur une surface large comme la paume de la main repose sur le squelette. La tumeur est absolument fixée par la contraction du G. P., ganglions comme une noisette à la partie moyenne de la région thoracique du creux axillaire. D'autres petits ganglions en dedans et à gauche de la glande mammaire. Série de ganglions sus-claviculaires. Le sein est un peu œdématié.

W. négatif ; 20 octobre 1925.

17 novembre 1925 :

Néo R. +.

Index réfractométrique = 93.

Azoto-réaction ordinaire comparée à 79,5 = +.

23 octobre 1925 :

Index réfractométrique = 106.

Azoto-réaction ordinaire

Azoto-réaction comparée +.

Traitement par la solution H. B.

22 décembre 1925 : La tuméfaction a complètement disparu, elle a été comme *abrasée* ; il persiste une ulcération large occupant la surface de l'ancienne tumeur, les bords sont évasés et irréguliers. Le fond est sanieux, brunâtre, laissant échapper une odeur très fétide.

Examen général : La malade présente de la glycosurie depuis une semaine, elle présente de l'œdème à la face dorsale des pieds et aux malléoles.

1^{er} février : L'ulcération a augmenté de profondeur.

Le fond est sanieux et présente des débris sphacelés par endroits. Sur le bord, il existe des traces nettes d'*épidermisation*. Les bords sont plats, rouges, assez réguliers. Le liquide qui s'écoule de l'ulcération est moins abondant et l'odeur moins fétide.

Elat général : L'œdème des membres inférieurs a complètement disparu ainsi que la glycosurie. Vaste ulcération à fond brunâtre avec deux excavations profondes, limitées par un bord surélevé et en dehors ulcération à bords surélevés, nodules sur parois thoraciques.

Plusieurs petits ganglions des creux sus-claviculaires.

La malade meurt six mois après, succombant à la cachexie.

HUITIEME OBSERVATION

M. D..., 65 ans.

Diagnostic : Epithélioma cutané du volume d'un poing d'enfant, siégeant sur une cicatrice d'anús iliaque gauche.

En octobre 1924, anus cœcal par occlusion, 10 jours après extériorisation de la tumeur qu'on résèque 8 jours plus tard. En décembre, fermeture de l'anús cœcal.

Le 20 janvier 1925, anastomose, matières repassant par l'anús naturel.

Mais la tumeur récidive bourgeonnante au niveau de l'anús artificiel.

Rubens Duval, radium en aiguilles. En juin 1925 les bourgeons disparaissent pour reparaitre en août.

En octobre, série d'injections par Rubens Duval.

En novembre, résection partielle de la masse bourgeonnante par Villandre, application de radium en surface.

Le bourgeonnement disparaît en décembre, mais en janvier reparaît plus volumineux que jamais. 3 séances d'électro-coagulation par Appert, très douloureuses, sans effet, sur la masse bourgeonnante. L'appétit disparaît, écoulement abondant d'eau sanguinolente au niveau de la masse bourgeonnante.

E. A. février 1926 : Grosse tumeur très bourgeonnante de forme pyramidale, la partie la plus volumineuse de la tumeur siègeant vers le bord interne de la cicatrice d'anus iliaque. La tumeur est dirigée suivant une ligne parallèle au pli inguinal. Elle est très dure et exhale une odeur nauséabonde. Elle présente une coloration gris noirâtre. Pas de foyer purulent. L'état général du malade est satisfaisant malgré la malignité de la tumeur qui a atteint son volume actuel en deux semaines. Foie volumineux et dur sans bosselures à sa surface.

Dès le deuxième pansement, le malade est complètement désodorisé.

Mars 1926 : La portion antérieure de la tumeur est complètement éliminée. La partie interne résiste et forme un massif autour duquel les tissus sont nécrosés.

Le malade dont les couleurs étaient revenues les premiers jours, devient plus jaune, au niveau de la tumeur il y a des escarres noires. On alterne alors la solution H. B. 1 et la solution H. B. 2.

Le 6 avril 1926 : Il ne reste absolument plus rien de la tumeur. Il ya à sa place un sillon allongé au fond duquel sont des escarres noirâtres que l'on élimine au moyen de pansements à la vaseline. Les bords de ce sillon sont constitués par du tissu rosé sur un centimètre de pourtour.

La coloration de ce tissu néoformé contraste avec la pigmentation voisine due à des applications antérieures de rayons x.

L'état général reste bon, l'appétit est revenu, le malade fait des projets d'avenir.

Le 18 avril : Le malade se sent moins bien, bien que l'état local de sa plaie continue à s'améliorer. Il a du sub-ictère des conjonctives et l'on note des taches d'uro-biline sur son linge et sa literie, le foie est énorme et occupe toute la forme iliaque droite.

Les jours suivants, l'ictère augmente de plus en plus, les forces baissent.

Le 4 mai 1926 : Le malade meurt.

NEUVIEME OBSERVATION

Br... Louis, âgé de 58 ans, salle Curie, lit n° 9.

Entré le 8 mars 1926.

Diagnostic : Epithélioma rectal avec tumeur bourgeonnante péri-anaïe, pas d'antécédents cancéreux.

Histoire de la maladie : Début remontant à dix-huit mois. Selles glaireuses. Suintement sanguinolent dans l'intervalle des selles. Anus iliaque gauche, à l'hôpital Saint-Louis en octobre 1925 par le docteur Chifoliau, opération occasionnée par l'apparition d'une tumeur péri-anaïe apparue au mois d'avril 1925. Avant cette intervention le malade avait eu 4 à 5 séances de rayons ultra-violets.

Examen à l'entrée : Le sillon interfessier est élargi, distendu par une tumeur bourgeonnante du volume d'une grosse noix verte. Sessile, séparée du tissu avoisinant par un sillon. La tumeur est presque entièrement développée sur la lèvre antérieure de l'anus, masquant complètement ce dernier. Des nodules du volume d'une noisette sur les faces latérales et postérieures complètent

un anneau péri-anal rigide. Le toucher est impossible, la lumière rectale admettant à peine une canule.

Les noyaux perçus dans l'épaisseur du chou-fleur ont le volume d'une petite noix et une dureté ligneuse.

Le moindre attouchement détermine une douleur vive et une hémorragie abondante. La tumeur est le siège de douleurs lancinantes spontanées.

L'état général du malade est mauvais. Il est jaune paille et amaigri.

En outre les téguments qui avoisinent la tumeur sont rouges, enflammés et infiltrés surtout à gauche.

L'infiltration de la peau progresse constamment.

Le malade se plaint de faux besoins d'uriner.

Le 28 mars 1926 : On commence le traitement par pansements humides à la solution H. B.

Le 12 mars 1926 : La tumeur est bien pédiculée. Le sillon situé à gauche de la tumeur permet de passer un rouleau de coton gros comme le petit doigt.

La surface qui était purulente commence à se désinfecter. En outre, on note de nombreuses fissures dans toute l'étendue de la tumeur qui a perdu sa dureté ligneuse.

On applique trois crayons H. B., petit modèle, ces crayons ne pénètrent que de quelques centimètres.

Le 14 mars : On applique deux crayons qui pénètrent plus profondément.

Le 15 mars : Les deux crayons introduits aujourd'hui pénètrent presque complètement jusqu'à un centimètre de leur extrémité.

La surface de l'ulcération est toujours purulente, mais commence à se désinfecter. Pas de modifications notables du côté de l'infiltration fessière.

Le 16 mars : Quatrième jour de l'application des crayons concurremment avec les pansements humides. On détache de la portion droite de la tumeur trois mas-

ses bourgeonnantes du volume de grosses noisettes. Hémorragie légère arrêtée par tamponnements à la solution H. B. On applique à nouveau un crayon. A gauche la tumeur se pédiculise de plus en plus.

22 avril 1926 : La tumeur a considérablement diminué de volume, elle semble s'être rétractée. Pour la première fois le malade a senti des gaz s'évacuer par son anus naturel.

Le 24 avril : Elimination d'un gros nodule. La plaie est complètement désinfectée. L'infiltration regresse, la fesse droite est à peu près complètement redevenue souple.

Le 1^{er} mai : On tente de pratiquer un toucher rectal. On peut introduire les deux premières phalanges de l'index et la pulpe du doigt tournée vers la région antérieure, on accroche la tumeur. L'examen est douloureux et ramène un peu de sang très rouge.

1^{er} juin 1926 : Apparition de gros bourgeons cancéreux nouveaux autour de la tumeur primitive qui semble comme ombiliquée dans la nouvelle tumeur. Cependant, malgré la malignité extrême de ce cancer, l'état général demeure à peu près satisfaisant.

Malade en cours de traitement.

DIXIEME OBSERVATION

Docteur B..., 69 ans. *Epithélioma de la face pendant quinze ans, eczéma du pavillon de l'oreille.*

Il y a deux ans, à l'emplacement de cet eczéma, ulcération à bords taillés à pic. Traitement par les rayons x en juin 1924, en huit séances *restitutio ad integrum*.

Six à huit mois après, récidence de l'ulcération à la

même place. Nouvelle application de rayons, une seule séance. Le lendemain poussée formidable de radiodermite avec cordon lymphangite allant jusqu'au menton et douleurs très violentes.

Ulcération qui gagne de plus en plus sur le bord libre de l'hélix à la partie moyenne.

En juin 1925, ablation chirurgicale (docteur de Martel) de la presque totalité du pavillon de l'oreille. Biopsie, épithélioma malpighien métatypique.

En septembre, tuméfaction du ganglion périauriculaire, incision et biopsie, tissus cancéreux non infectés. Le soir même rayons x, mais les séances suivantes déterminent de l'excitation et en décembre la tumeur présente le volume d'une orange.

En décembre 1925, le professeur Roussy conseille le radium : 8 aiguilles en rayon de roue. Hémorragie tellement abondante qu'il faut pratiquer d'urgence la ligature de la carotide primitive. Le chirurgien fut gêné par les prolongements cervicaux de la tumeur.

En quelques heures le malade est devenu méconnaissable. Anémié par l'énorme perte de sang, schocké par le radium, empoisonné par les toxines cancéreuses, cet homme alerte et actif est devenu un valitudinaire dans son lit.

Malgré la ligature de la carotide primitive, les hémorragies continuent, les aiguilles sont enlevées.

2 juin 1926 : 10 tubes de 10 milligrammes pendant 11 jours.

La tumeur se détruit assez rapidement.

Au début de mars, le cancer reprend avec une violence inouïe.

Mai 1926 : Début du traitement par la solution H. B.

Très vaste ulcération occupant toute la joue droite avec de gros bourgeons limitant des crytès et des clapiers purulents. Etat général très mauvais. Odeur fétide.

Au bout d'un mois de traitement par pansements quotidiens avec irrigation continue et poudrages au tannin. Le plaie est mise à plat, les bourgeons qui forment des cryptes sont éliminés. Le malade est à peu près complètement désodorisé. L'état général semble un peu meilleur.

Au bout de deux mois, plus de la moitié de la tumeur s'est éliminée. Le malade ne souffre plus. Il peut supprimer les hyponiques (Véronal) qu'il prenait pour dormir.

Malgré l'amélioration très sensible de l'état local qui s'est maintenue, le malade succombe à la cachexie au début de juin 1926.

ONZIEME OBSERVATION

Mme Mass..., 55 ans.

Mai 1926 : Très vaste cancer bourgeonnant, envahissant toute la joue gauche devant le nez et obturant l'œil gauche qui semble intact. En arrière, il s'étend jusqu'au pavillon de l'oreille qui n'est pas touché. Tumeur très bourgeonnante, sanieuse, odeur fétide. La malade prend 4 centigr. de morphine par jour.

8 juin 1926 : Après trois semaines de traitement, il s'est éliminé de gros bourgeons du côté de l'oreille. La plaie est mise à plat et est presque complètement désinfectée. L'œil gauche commence à pouvoir s'ouvrir et la malade peut lire. Le nez non encore dégagé est cependant plus perméable. La malade se sent moins gênée pour respirer. La dose de morphine est réduite à 1 centigr. par jour. L'état général est considérablement amélioré.

Malade en cours de traitement.

CONCLUSIONS

Nous n'apportons pas ici l'affirmation que la solution H. B. qui, incontestablement, cytolise la cellule cancéreuse et détruit les tumeurs, guérit les cancéreux, nous apportons seulement quelques résultats cliniques intéressants fournis par une méthode nouvelle et cela dans les cas où toutes les ressources de la thérapeutique sont épuisées.

Nous nous sommes adressés à des malades atteints exclusivement de tumeurs malignes inopérables, à la période terminale. Nous pouvons affirmer que le traitement les a prolongé au-delà de tout pronostic clinique classique.

Les tumeurs ont regressé, l'état général s'est amélioré, la cachexie a été atténuée, les malades désodorisés.

Ce traitement excellent désinfectant qui joint à ses propriétés cytolytiques vis-à-vis de la cellule cancéreuse l'inocuité vis-à-vis du tissu sain est également douée d'un pouvoir hémostatique tout à fait remarquable. Quand à la répercussion sur l'état général et sur l'organisme, nous n'hésitons pas à affirmer que la solution s'est montrée absolument inoffensive pour les reins. Les malades n'ont jamais présenté d'albuminurie ni accidents cardiaques, rénaux ou même hépatiques.

Il est incontestable que cette solution détruit la cellule cancéreuse quand elle est accessible et qu'elle rend atoxiques les produits de résorption qui amènent la cachexie du malade d'où cette amélioration de l'état général constatée dès les premiers jours du traitement.

Par ces seules qualités, cette solution mérite de retenir l'attention même au titre palliatif que lui attribue Botelho.

Elle permet de soulager et de rendre l'espoir à une catégorie de malades devant laquelle nous étions jusqu'alors complètement désarmés. La simplicité de ce traitement et la facilité de son emploi le rendent accessible à tout praticien.

Dans un travail ultérieur, nous nous proposons de faire connaître les résultats de l'application de ce traitement effectué sur un plus grand nombre de malades fournissant en même temps les types histologiques de néoplasme plus ou moins sensibles à cette thérapeutique.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de thèse,*
ROGER. HARTMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE.







